

PERSPECTIVA HISTÓRICA Y TENDENCIAS DE INVESTIGACIÓN DE LA PSICOENDOCRINOLOGÍA

ALICIA SALVADOR Y MIGUEL A. SERRANO
Area de Psicobiología. Universitat de València

Resumen

La Psicoendocrinología estudia la influencia de las hormonas sobre la conducta y los procesos psicológicos, así como los efectos de éstos sobre la secreción y el funcionamiento hormonales. La revisión realizada nos ha permitido seguir su evolución en los últimos ciento cincuenta años, y su progresiva configuración como disciplina científica. Este desarrollo se ha producido en estrecha conexión con la Endocrinología y con la Neuroendocrinología, aunque su expansión más reciente está más vinculada a los avances de la Bioquímica y de la Biología Molecular. Sin embargo, su conexión con la Psicología y, en particular con la Psicología Comparada, la ha mantenido en un marco específicamente psicobiológico, caracterizado por un claro interés por los mecanismos neurobiológicos así como por el valor adaptativo de la conducta. Los enfoques más centrados en la especie humana, particularmente la investigación sobre el estrés, han propiciado un acercamiento a otras disciplinas psicobiológicas como la Psicofisiología y la Psicoimmunología, tanto en investigación de campo como de laboratorio.

Palabras clave: Psicoendocrinología, hormonas, conducta, historia, evolución, disciplina.

Abstract

Psychoendocrinology studies the way in which hormones influence behavior and psychological processes, and the effects that these have on hormonal secretion and functioning. Our review has enabled us to follow its evolution over the last 150 years, and its progressive configuration as a scientific discipline. This development has been closely associated with Endocrinology and Neuroendocrinology, although more recent expansion has been linked to the advances of Biochemistry and Molecular Biology. However, its connexion with Psychology, in concrete with Comparative Psychology, has maintained it within a specific psychobiological field, characterized by a marked interest in the neurobiological mechanisms and the adaptive value of behavior. The views more centered on humans, particularly the investigation of stress, have led to an approximation to other psychobiological disciplines, such as Psychophysiology or Psychoimmunology, both in field and laboratory studies.

Key words: Psychoendocrinology, hormones, behavior, history, evolution, discipline.

La Psicoendocrinología es la disciplina psicobiológica que estudia la influencia de las hormonas sobre la conducta y los procesos psicológicos, así como los efectos de éstos sobre la secreción y el funcionamiento hormonales. Tradicionalmente se considera que, en el transcurso de la evolución, los organismos han desarrollado dos sistemas de control y de comunicación interna, el sistema nervioso y el sistema endocrino, cuya función última es generar una respuesta adaptativa a los estímulos externos y/o variaciones del medio interno. Generalmente, el sistema endocrino ha sido considerado el segundo sistema de control; en el mejor de los casos, se ha hablado del sistema neuroendocrino (Fink, 1986). Más recientemente la Psicoendocrinología o Endocrinología Conductual ha despertado un creciente interés dentro de la Neurociencia debido al progresivo reconocimiento de que «el cerebro es mucho más que una compleja red de conexiones sinápticas. También tiene las características de una glándula que se comunica en forma hormonal» (Miller,

1995). El foco de atención tradicionalmente centrado en el sistema nervioso se ha desplazando, al menos parcialmente, al segundo sistema de control, el endocrino. Este reconocimiento del papel de las hormonas se ha producido de forma discontinua a lo largo del último siglo y medio.

Simón (1994) ha resaltado que la investigación psicobiológica depende en gran medida del desarrollo de otras disciplinas y de la disponibilidad de técnicas específicas, tanto en relación a las respuestas como a las posibles preguntas a contestar. Los conocimientos y técnicas de la Psicoendocrinología están estrechamente relacionados con los de la Endocrinología. El inicio de la Endocrinología como «ciencia real» generalmente se hace coincidir con el descubrimiento de la secretina a principios del siglo XX, aunque se le reconoce una larga historia (Medvei, 1982). Sin embargo, desde mediados de siglo, en gran medida, el desarrollo de la Psicoendocrinología ha ido parejo al de la Neuroendocrinología con la que comparte buena parte de sus intereses de estudio. Revisiones históricas sobre la Endocrinología pueden encontrarse en las obras de Turner y Bagnara (1976) y de Hadley (1997) y otras más centradas en la Neuroendocrinología en las de Gilman, Goodman, Rall y Murad (1985) y Tausk (1975). Se han publicado biografías de algunos de los principales científicos en este campo (Meites, Donovan y McCann, 1975, 1978; McCann, 1988). No hay que olvidar, sin embargo, que la Psicoendocrinología ha evolucionado en estrecha relación con otras muchas disciplinas que han contribuido a su desarrollo, como la Psicología Comparada y la Psiquiatría.

Thompson y Robinson (1979), al revisar la historia de la Psicología Fisiológica, señalaron que «la investigación de las relaciones entre las hormonas y la conducta se había convertido en un campo separado... Este fraccionamiento es un resultado natural del crecimiento del conocimiento». El fuerte desarrollo experimentado por la Bioquímica, que llevó a Hilgard (1987) a calificar la segunda mitad del siglo XX como la Era de la Bioquímica y, más recientemente, por la Biología Molecular han influido considerablemente en la evolución reciente de la Psicoendocrinología. Como señaló Beach (1975), el crecimiento de algunas disciplinas puede compararse al crecimiento de un niño, ya que no presenta un ritmo uniforme, sino que períodos de crecimiento acelerado pueden seguir a otros de relativa quiescencia.

Tener presente la perspectiva histórica es importante en cualquier área de investigación para fundamentar las cuestiones y problemas planteados y para evitar repetir errores. Pero es especialmente importante en aquellas que experimentan una rápida expansión como es el caso de numerosas disciplinas psicobiológicas, entre ellas la Psicoendocrinología. En esta revisión hemos recogido los aspectos más importantes de su configuración como disciplina científica a lo largo de una serie de etapas para, finalmente, detenernos en los últimos años. Con el fin de facilitar la presentación hemos elaborado unas tablas en las que se presentan los principales descubrimientos y hallazgos de cada período considerado.

1. Antecedentes

La castración, seguramente la técnica más clásica de manipulación endocrina, ha sido utilizada por la Humanidad durante milenios, especialmente para favorecer la docilidad de los animales domésticos. Aristóteles ya describió sus efectos en gallos con gran detalle y precisión. Esta técnica también se ha utilizado en la especie humana con distintos fines comportamentales (eunucos, castrati). El conocimiento de los efectos de estas manipulaciones junto al procedente de estudios anatómicos constituyen los principales antecedentes de esta disciplina (Anexo 1).

2. La disciplina científica: etapas históricas

Frank A. Beach, considerado el padre de la Endocrinología Conductual, diferenció tres etapas en su desarrollo: la Etapa Predisciplinar, la Etapa Formativa y la Etapa Moderna (Beach, 1981).

Hemos modificado ligeramente los puntos de corte eligiendo fechas que corresponden a hechos puntuales que consideramos clave en la configuración de una disciplina científica. A continuación revisaremos a grandes líneas estas etapas.

2.1. Etapa Predisciplinar (1849-1902)

Durante los aproximadamente cincuenta años de esta etapa, la mayor parte de los conocimientos relevantes provienen de la Fisiología Animal y la Medicina Clínica (Anexo 1). En ambos contextos se estudiaron las características conductuales o psicológicas, junto a las morfológicas y fisiológicas.

Un estudio publicado en 1849 por A.A. Berthold, profesor de Fisiología de la Universidad de Gotingen, se considera la primera prueba experimental de la función endocrina. En su experimento, Berthold pudo comprobar que la implantación de un testículo en el abdomen de pollos castrados, prevenía los efectos de la castración. Conviene resaltar que tres de las características estudiadas fueron conductuales (canto, apareamiento y lucha) y que la explicación de los efectos implicaba la acción del producto en sangre sobre el sistema nervioso. Curiosamente, este trabajo no empezó a ser citado hasta casi 50 años después, no teniendo apenas influencia durante la época de su publicación.

En esa época, desde la Medicina Clínica, se describieron diversas patologías endocrinas, como la acromegalia, el mixedema, el cretinismo, la enfermedad de Addison, etc. También se empezaron a tener datos sobre los efectos de la administración de extractos y mezclas para su mejora, por ejemplo, el tratamiento del mixedema con emulsiones de tiroides de oveja.

2.2. Etapa Formativa (1902-1948)

En 1902, Bayliss y Starling, fisiólogos canadienses, descubrieron una sustancia liberada por la mucosa del intestino delgado que estimulaba el flujo del jugo pancreático, a la que denominaron *secretina*. Poco después, en 1905, Starling introdujo el término *hormona* (del griego 'incitar a la actividad o excitar') para referirse a este factor humoral. Esta etapa se caracteriza por un ritmo acelerado de investigación endocrinológica (ver Anexo 1), de forma que a principios de los años 50 se cuenta ya con los bosquejos prácticamente completos de los sistemas endocrinos de vertebrados e invertebrados (Hadley, 1997).

Los efectos hormonales resultaban mucho más consistentes en variables morfológicas, por lo que el interés fue derivando hacia la acción fisiológica de las hormonas y la determinación de su estructura química. Los tests conductuales fueron progresivamente sustituidos por pruebas bioquímicas cada vez más sofisticadas.

Una figura muy importante por su investigación, el valor integrador de sus escritos teóricos y, especialmente, porque buena parte del desarrollo posterior se debió a investigadores que se formaron con él (Phoenix, Goy, Gerall, Diamond, Riss, Feder, Valenstein, Grunt y otros) fue William C. Young, quien siguió empleando variables conductuales. También colaboró con R.M. Yerkes en el estudio de la biología reproductiva de los chimpancés, demostrando la importancia de los *factores sociales y las diferencias individuales* así como de la *experiencia* en las reacciones conductuales a las hormonas. En el Laboratorio de Biología de Primates de Yale se estudió el papel de las estructuras sociales y las relaciones de dominancia sobre variables endocrinas. Entre los investigadores de este centro y/o formados en él destacan George Clark, Herbert Bich, Charles Rogers, Richard Whalen, Ronald Rabedau, y Daniel S. Lehrman al que se debe la descripción clásica de la secuencia conductual de la paloma (reproducción, construcción del nido, incubación), en relación a las secreciones hormonales.

Walter Bradford Cannon (1871/1945) fue profesor de Fisiología en Harvard desde 1906 a 1942. Sus investigaciones versaron sobre los efectos de la excitación emocional, las secreciones internas y la estabilización orgánica, siendo sus primeras formulaciones presentadas en el libro *Bodily*

Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. En su segunda edición (1929, la primera es de 1915), el autor resalta la inclusión de dos capítulos dedicados a la emoción, uno consistente en una revisión crítica de la teoría de James/Lange y el segundo a la presentación de una teoría alternativa basada en la investigación realizada en su laboratorio y en otros países (nombra Japón, Rusia, Inglaterra, y Argentina) que posteriormente sería conocida como teoría Cannon-Bard de la emoción. Años después, consolidó su crítica y presentó su teoría talámica de las emociones (Cannon, 1927) En su obra cumbre (*The wisdom of the body*, 1932) presentó ya su formulación basada en la homeostasis corporal, dando un peso fundamental en su control al sistema simpático-adrenal. Sus formulaciones teóricas fueron básicas en la Psicobiología de la motivación y emoción y concretamente en la investigación posterior sobre el estrés.

Precisamente en relación con los trabajos de Cannon sobre emoción cabe señalar la contribución que a su estudio hizo Gregorio Marañón (1924) y que años después sirvió de fundamento a la teoría cognitiva de Schachter y Singer (1962). Marañón, en su estudio de los efectos orgánicos de la adrenalina, descubrió que su administración a sujetos experimentales producía en ellos la vivencia de una 'emoción fría' ('como si' estuvieran emocionados), vivencia que se transformaba en una emoción plena cuando se le daba al sujeto una información cognitiva que encajase con la experiencia interoceptiva que estaba experimentando. Ello llevó al investigador español a sostener el carácter complejo del fenómeno emocional, a la vez orgánico (hormonal) y cognitivo. A partir de ahí, así como del estudio de aspectos psicológicos del climaterio y de otros estados orgánicos de raíz endocrina, Marañón defendió la estrecha dependencia entre endocrinología y personalidad. Señaló que las glándulas de secreción interna funcionan como reguladoras y adaptadoras del conflicto perpetuo entre el ambiente y la trayectoria individual. Una breve revisión de la obra de este importante médico español puede encontrarse en Carpintero (1994), y otras más extensas en Ferrándiz (1984) y en la reciente *Historia de la Endocrinología Española* (Orozco Acuaviva, 1999).

También cabe destacar a Curt P. Richter, quien estudió con Yerkes y más tarde con Watson. Richter es considerado un prototipo de psicobiólogo (Dewsbury, 1991; Schulkin, 1993) al representar «lo mejor del enfoque psicobiológico: el estudio tanto de los mecanismos como de los valores adaptativos de las conductas biológicamente relevantes» (Rozin, 1976). El impacto de su obra puede encontrarse en los capítulos de Blass (1976) y de Schulkin, Rozin y Stellar (1994). También hay que destacar a Hans Selye, quien estudió las reacciones corporales al estrés y formuló el «Síndrome General de Adaptación» que incluye varios cambios endocrinos, especialmente de las glándulas adrenales. Hoy en día sigue siendo cita obligada al, por una parte, impulsar el estudio del eje cortico-adrenal, y, por otra, poner las bases para la investigación posterior sobre el estrés.

Numerosos hallazgos importantes para la Psicoendocrinología se debieron a investigadores de muy diversas disciplinas (Zoología, Neurofisiología, Genética...) como los efectos de los estímulos ambientales sobre las hormonas gonadales (Marshall, Hammond), la interacción entre hormonas y estímulos exteroceptivos en el control de la conducta maternal (Weisner, Sheard), los efectos hormonales sobre la agresión, dominancia y sumisión (Allee), sobre las migraciones de aves (Rowan) y el canto en canarios (Shoemaker). Se pusieron las bases para conocer el control hormonal de la diferenciación sexual de vertebrados (Witschi, Pfeiffer), así como el papel del hipotálamo en la mediación de los efectos estrogénicos sobre la receptividad (Bard).

En 1948, se publicó el libro *Hormones and Behavior* de Beach, que supone el inicio del estudio formal de esta disciplina. Presenta una perspectiva comparada con datos a lo largo de la escala filogenética, sobre los siguientes temas: 'Cortejo y apareamiento', 'Inversión o bisexualidad de la conducta de apareamiento', 'Puesta, parto y conducta parental', 'Migración', 'Agresión Generalizada, dominancia o sumisión social y defensa territorial', 'Emoción', 'Condicionamiento y otros tipos de aprendizaje', 'Actividad locomotora general', 'Homeostasis, metabolismo, metamorfosis y muda', 'Estructuras morfológicas empleadas en patrones conductuales específicos', 'El papel de la estimulación nerviosa', 'Aspectos evolutivos', 'Principales fuentes de variabilidad' e 'Interpre-

taciones de los efectos hormonales'. Distintos aspectos de la influencia de Frank A. Beach (1911-1988) sobre la Endocrinología Conductual y su desarrollo pueden encontrarse en los escritos aparecidos en un número dedicado a este investigador poco después de su fallecimiento en *Hormones and Behavior*, publicado en 1988 (vol. 22, núm. 4). En estos comentarios se pueden entrever las dificultades a las que se enfrentaron los investigadores interesados en las hormonas, durante esta etapa. El fuerte predominio del Conductismo con su desinterés por lo orgánico, que llegó a ser conceptualizado como la caja negra, configuró un panorama que no facilitaba el desarrollo de la Psicoendocrinología americana. Una fuerte crítica de algunas de sus consecuencias, concretamente del casi exclusivo interés de los psicólogos experimentales por un proceso, el aprendizaje, y una especie, la rata, fue formulada por Beach (1950) en su célebre artículo *The Snark was a Boojum*. La defensa realizado por Beach del enfoque comparado de la Psicoendocrinología ha caracterizado el desarrollo de esta disciplina en EEUU.

Un medio que también permite comprobar la evolución del conocimiento en un área concreta es la constatación de los cambios en contenidos de obras básicas. En este sentido, la comparación de distintas ediciones permite obtener información relevante. Hemos elegido el capítulo dentro del *Tratado de Psicología* de Dumas (1924) titulado «Un Nouveau Chapitre de Psychologie. Psycho-Physiologie des glandes endocrines et du Systeme neuro/vegetatif» (con 45 páginas más 4 de referencias). En esta edición, el propio Dumas destacaba que «éste es un campo que crece día a día, aunque incompleto y claramente interdisciplinar, especialmente la relación de las secreciones internas con la psicología y, especialmente, con la Psicología afectiva». Indica que los verdaderos fundadores de la doctrina de las secreciones internas son Claude Bernard y Brown-Sequard, dedicando también parte del apartado a la definición de chalonas, parahormonas etc. Repasa los efectos de la extirpación de glándulas como las tiroideas, suprarrenales, hipófisis y gonadales en un epígrafe titulado «Psicofisiología de las secreciones internas». Luego destaca las relaciones entre los mecanismos simpáticos y endocrinos, dividiendo las glándulas en vagotropas (páncreas y paratiroides) y simpaticotropas (tiroides y suprarrenales) para terminar con una breve referencia a la psicopatología. En la segunda edición de este tratado publicada en 1949, el capítulo titulado «Psicofisiología de las glándulas endocrinas y del sistema neurovegetativo» fue escrito por F. Caridroit y contiene 130 páginas y 7 de referencias. En el primer apartado incluye las nociones de hormonas, los caracteres generales y receptores hormonales aunque señala que son todavía más hipótesis que conocimientos. En el apartado II repasa la fisiología de las cápsulas suprarrenales, tiroides, paratiroides, timo, páncreas, epífisis, glándulas sexuales e hipófisis (introduce dibujos y figuras, así como subapartados de fisiología, relaciones con SN y patología). El IV apartado está dedicado a la Psicofisiología del sistema neurovegetativo, para acabar con unas cortas conclusiones en las que expone que los instintos dependen de las glándulas de secreción interna. También insiste en que se sabrá más del manejo de las hormonas cuando se conozca su papel en el funcionamiento celular mediante un estudio sistemático de la fisiología de los receptores hormonales. Pasarían todavía décadas para llegar a este punto. Otro dato revelador en esta misma línea proviene del análisis de las páginas dedicadas por Morgan y Stellar (1950) a las hormonas, dentro del capítulo «Medio Interno». El apartado correspondiente se inicia con las siguientes palabras «Aun cuando sabemos muy poco acerca de cómo trabajan las hormonas en el metabolismo, sabemos qué gran importancia tienen en la fisiología y la conducta del organismo» (Morgan y Stellar, 1954, 116). Insisten en este punto en varias ocasiones, pero probablemente lo más interesante es que hacen una referencia explícita a las dificultades derivadas de la aplicación de las técnicas experimentales clásicas (ablación de la glándula e inyección/implantación de hormonas) en base fundamentalmente a las interrelaciones que mantienen las hormonas entre sí, con el sistema nervioso y con otros factores metabólicos. La siguiente edición del libro ofrece una presentación de las hormonas mucho más convencional y cercana a los conocimientos actuales (Morgan, 1963).

También conviene destacar el capítulo de Dempsey (1951) titulado Homeostasis dentro del *Handbook of Experimental Psychology* de Stevens, en el que se aborda el análisis de las Glándulas Endocrinas y el del Sistema Nervioso Autónomo como los principales sistemas que han evolucionado para regular el medio interno. En la última parte del capítulo, aborda la aplicación del concepto de homeostasis a otros procesos, no restringiéndose a aspectos fisiológicos básicos.

2.3. Etapa Moderna (1948-1978)

Esta etapa coincide con el desarrollo de la Neuroendocrinología, con el fuerte impacto de la Bioquímica y de la Biología Molecular, y con la aparición de nuevas técnicas de medición hormonal y de investigadores especialistas. Todo ello llevó a un gran incremento de los conocimientos en este campo, parejo al que se estaba produciendo en la ciencia en general (Anexo 1).

Aunque la Neuroendocrinología se inició como disciplina durante los años 30 (Guillemin, 1990) cuando tomó fuerza fué durante los 60, después de que los estudios sobre la conducta sexual y los mecanismos de ovulación mostraran fehacientemente el papel del hipotálamo en el control hormonal y se aceptara el concepto de neurosecreción. Fue G.W. Harris, considerado el padre de la Neuroendocrinología, el que propuso que la liberación de las hormonas tróficas adenohipofisarias es controlada por neurohumores secretados por células nerviosas de áreas hipotalámicas específicas y transmitidas a la hipófisis anterior a través del sistema portal. Esta conexión establecía el puente entre los estímulos ambientales y la función secretora de las glándulas endocrinas.

A principios de los 60, Soulairac demostró la interacción hormona-neurotransmisor en el control de la conducta sexual de ratas. Se reconocían así las interacciones entre los diversos tipos de mensajeros químicos en el tejido nervioso lo que posibilitaba una visión más completa de las bases neuroquímicas de la conducta y de los procesos psicológicos. La Psicoquímica, aunque se reconocía todavía en un estado incipiente y desestructurado enmarcándose dentro de una búsqueda de modelos en la terminología de Kuhn, se consideraba como tal destacando la insuficiencia de los acercamientos puramente neurofisiológicos. Así lo indican Mandler y Mandler (1977) en el prólogo del libro que editan incluyendo los trabajos del simposium celebrado en torno a la bioquímica de la conducta caracterizado por una amplia diversidad de temáticas que va de desde el eje hipotálamo-cortico-adrenal, a enfermedades metabólicas y psicofarmacología.

Entre 1971 y 1978 se descubrieron los opiáceos endógenos, numerosos neuropéptidos, etc..., lo que modificó de forma sustancial el panorama neuroquímico (Pert, 1997). El concepto de 'neuromodulador' se aplicó a muchas sustancias, consideradas hasta entonces sólo como hormonas periféricas.

Estrechamente ligado al desarrollo de la Neuroendocrinología, tuvo lugar el reconocimiento de la diferenciación sexual del sistema nervioso. En 1959, Phoenix, Goy, Gerall y Young publicaron su artículo clásico en el que describieron los efectos organizadores de los andrógenos prenatales sobre la morfología genital y la conducta sexual. Los resultados descritos fueron básicos para la hipótesis «organizacional» de los esteroides sexuales y la definición de los efectos organizadores y activadores, así como de los períodos críticos durante el desarrollo. Una consideración más exhaustiva de estos aspectos y sus implicaciones puede encontrarse en Segovia, Valencia y Guillamón (1988), Garcia Segura (1996) y en Segovia y Guillamón (1988, 1996). La investigación sobre el dimorfismo sexual se ha extendido a otras áreas como aptitudes y función cognitiva en seres humanos.

En 1960, Yalow y Berson desarrollaron el radioinmunoensayo (RIA) que permitió la medición de pequeñas cantidades de hormonas con elevadas precisión y especificidad. Su importancia para la Endocrinología Moderna fue comparada por Tepperman y Tepperman (1987), con el impacto de la invención del telescopio en la Astronomía del s. XVII. En esos mismos años, de Wied expuso los efectos de las hormonas hipofisarias sobre el aprendizaje, impulsando el estudio de las influencias endocrinas sobre la memoria y el funcionamiento cognitivo.

En 1969, F.A. Beach, R.E. Whalen y J.M. Davidson fundaron la primera revista especializada, *Hormones and Behavior*, y poco después, en 1975, se inició la publicación de *Psychoneuroendocrinology* de la International Society of Psychoneuroendocrinology (ISPNE), lo que supone la institucionalización de la disciplina. En ese mismo año, Beach describió la Endocrinología Conductual como «an emerging discipline» (Beach, 1975), y poco después, en 1981, predijo el reconocimiento del status de la Psicoendocrinología como disciplina madura para el último cuarto de siglo, dadas las tendencias de desarrollo detectadas durante la Etapa Moderna, que agrupó en cinco puntos.

En primer lugar, un aumento cuantitativo de la investigación, que concretó en los ocho libros publicados entre 1967 y 1979, y las publicaciones aparecidas en las dos revistas especializadas del área, *Hormones and Behavior* y *Psychoneuroendocrinology*, así como en la estimación de un 25% de artículos del campo publicados en *Physiology and Behavior* desde su aparición en 1966. En segundo lugar, los cambios cualitativos de la investigación que agrupó en cuatro diferentes categorías: a) aumento del número y variedad de especies estudiadas, estimando que antes de 1950/1960 en un 75-80% de todos los experimentos, al menos en EEUU, se empleaban ratas, ratones y cobayas; b) expansión de los tipos de patrones conductuales estudiados, aunque la conducta de apareamiento y la actividad sexual seguían acaparando la mayor parte del interés; c) multiplicación del número de hormonas examinadas para incluir junto a las hormonas gonadales, tiroideas y adrenales que habían concentrado todo el interés, otras periféricas, como la insulina, y muchas neurohormonas; y, d) gran desarrollo técnico lo que implica la disponibilidad de métodos precisos de medición e intervención.

En tercer lugar, citó los avances en la explicación de los mecanismos de acción, que centró en tres aspectos: a) control hormonal de la diferenciación en la organización de los mecanismos neurales; b) localización de las zonas de acción hormonal, con la mejora de las técnicas autorradiográficas, de transferencia y los tests de hibridación *in situ*; y, c) estudio de las modificaciones del metabolismo celular en las zonas implicadas en el control hormonal de la conducta. En cuarto lugar, destacó el papel asignado al valor adaptativo del control hormonal de la conducta. Una parte importante de este interés se había centrado en la comprensión de la conducta «homeostática» aunque probablemente los aspectos más llamativos fueran los relacionados con los efectos del ambiente «social» sobre las condiciones endocrinas que a su vez afectan la conducta (p.e. el retraso de la maduración sexual en hembras de roedores expuestas a feromonas de hembras maduras, en una situación de hacinamiento). Buena parte de esta investigación se realizó en campo o en combinaciones laboratorio/campo, iniciándose el estudio de secuencias conductuales que implicaban una o más hormonas en uno o más individuos de la misma especie, en un intento por conseguir el cuadro completo. En último lugar, constató la atenuación de las distinciones entre disciplinas, con cada vez menores diferencias en la formación de los investigadores de forma que, por encima de la afiliación de cada uno, destacaba el interés por el tema y la capacidad de desarrollar diferentes técnicas de investigación.

En 1978, Leshner publicó el primer manual de la disciplina, *An Introduction to Behavioral Endocrinology*, en el que empleó una clasificación clásica de las conductas (regulatorias, sociales, reproductivas y, finalmente, emociones y estado de ánimo), con un reparto más equilibrado que el de *Hormones and Behavior* (Beach, 1948). Cabe destacar que en el capítulo introductorio, Leshner cita el estudio de Marañón sobre emociones y adrenalina (Marañón, 1924), inmediatamente después del de Berthold.

3. Los últimos veinte años (1979-1998)

A continuación abordaremos el último periodo, utilizando como punto de partida los cinco puntos empleados para analizar las tendencias de desarrollo.

3.1. Aumento cuantitativo de la investigación

En este periodo se han publicado al menos diez libros. Algunos están dedicados a temas monográficos, como la conducta sexual (Sachar, 1979) y la agresión (Svare, 1983) mientras otros adoptan una perspectiva eminentemente clínica (Dennerstein y Frasser, 1986; Nemeroff y Loosen, 1987; Holmes, 1990). Donovan (1985, 1988), es el autor de dos libros centrados en el papel de las hormonas en la conducta humana, incluyendo temas como emociones, aprendizaje y memoria, estrés, intelecto y personalidad. Los otros libros ofrecen visiones actualizadas e integradoras de la disciplina, desde una aproximación comparada pero mostrando la relevancia de las hormonas para la conducta humana. A finales de los 80, murieron F.A. Beach y C.P. Richter, los dos principales representantes de la Endocrinología Conductual de EEUU. Brush y Levine (1989) dedicaron su obra a Beach, mientras que Schulkin (1993) se la dedicó a Richter. Los dos libros restantes constituyen los principales manuales de la disciplina (Becker, Breedlove y Crews, 1992; Nelson, 1995). Más recientemente, Schulkin (1999) ha publicado un libro con un enfoque más restringido al adoptar como hilo conductor las acciones de las hormonas esteroideas sobre las peptídicas y sus interacciones.

También se han publicado números monográficos en algunas colecciones como *Current Topics in Neuroendocrinology*, sobre aspectos conductuales generales (Ganten y Pfaff, 1990) junto a otros más específicos como *Neuroendocrinology of mood* (Ganten y Pfaff, 1988) o *Neuroendocrinology of stress*, de la serie Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism (Grossman, 1987).

La incorporación de un capítulo titulado '*Psicoendocrinología*', escrito por Rose and Sachar (1985), a la sexta edición inglesa del *Tratado de Endocrinología* de Williams refleja, tal y como comentaron los autores, el interés creciente por la interacción entre una función más elaborada del SNC y la Endocrinología. También en su libro *Clinical Neuroendocrinology*, Martin y Reichlin (1987) dedicaron la última parte a la Psiconeuroendocrinología con dos capítulos, titulados 'Efectos de las hormonas sobre el cerebro y la conducta' y 'Respuesta endocrina al estrés y enfermedad psiquiátrica'.

El número de artículos en publicaciones periódicas ha experimentado también un gran aumento. El análisis de las publicaciones recogidas en el *Psychological Abstracts* en los últimos cinco años (1994-98, ambos inclusive), nos ha permitido detectar las revistas en que se han publicado artículos sobre el tema. En la Tabla 1 se presentan las revistas que, en dicho período, han publicado mayor número de artículos. Hemos seguido los trabajos citados dentro de las categorías de alguna hormona específica, un eje hormonal o a través de un tema más general (ver los epígrafes en la Tabla 2). El número total de revistas en que ha aparecido al menos una publicación sobre el tema es de 338, existiendo, por tanto, una gran dispersión. Sin embargo, hay una distribución muy desigual entre revistas. Sólo seis revistas concentran aproximadamente el 40% de los artículos y, entre éstas, destacan junto a las clásicas del área (*Psychoneuroendocrinology* y *Hormones and Behavior*), *Biological Psychiatry*, que resalta la vertiente clínica, y otras generales de Psicobiología (como *Physiology and Behavior* y *Brain Research*).

3.2. Cambios cualitativos en la investigación

En 1984, Gandelman publicó un trabajo en el que matizaba la supuesta ampliación de la investigación psicoendocrinológica a un mayor número de patrones conductuales señalada por Beach. Gandelman estudió exclusivamente la conducta sexual y la agresiva y demostró, en base a los artículos publicados desde 1975 a 1981 en siete revistas especializadas (*Animal Behaviour*, *Endocrinology*, *Hormones and Behavior*, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *Journal of Endocrinology*, *Physiology and Behavior*, *Science*), que un 48% estaba dedicado a la conducta reproductora, seguido por un 12% a la agresiva. El porcentaje era mucho mayor en las revistas en que la vertiente endocrinológica era más importante (Gandelman, 1984).

Poco después, Svare (1988) analizó las tendencias de investigación (patrones conductuales y especies) con las pautas empleadas por Beach (1949), y centrándose en la revista ***Hormones***

Tabla 1. Revistas con más de 10 artículos citados en el Psychological Abstracts bajo los epígrafes de las diferentes hormonas durante el período comprendido entre 1994 y 1998, ambos inclusive.

Más de 50 artículos

Biological Psychiatry	280
Physiology & Behavior	241
Psychoneuroendocrinology	203
Brain Research	200
Hormones & Behavior	156
Pharmacology, Biochemistry & Behavior	150
Psychopharmacology	93
Behavioral Neuroscience	83
Psychiatry Research	79
American Journal of Psychiatry	70
Brain Research Bulletin	63
Journal of Neuroscience	63
Peptides	60
Life Sciences	55
Behavioral Brain Research	52
Neuropsychopharmacology	52

Entre 50 y 20 artículos

Psychosomatic Medicine	46
Archives of General Psychiatry	41
Journal of Affective Disorders	41
J of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry	40
Neuropsychobiology	39
Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics	37
Alcoholism: Clinical & Experimental Research	33
British Journal of Psychiatry	33
Neuroreport	32
Maturitas	26
Neuroscience & Behavioral Physiology	25
Acta Psychiatrica Scandinavica	23
Human Psychopharmacology Clinical & Experimental	23
Journal of Clinical Psychiatry	23
Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry	22
Neurology	21
Neuropharmacology	21

Tabla1 (Continuación)**Entre 20 y 10 artículos**

Journal of Psychiatric Research	19
Animal Behavior	18
Applied Animal Behavior Science	18
Developmental Brain Research	18
Developmental Psychobiology	18
International Journal of Neuroscience	18
Neurobiology of Aging	18
Neuroscience & Biobehavioral Reviews	18
New England Journal of Medicine	18
Biological Psychology	17
Canadian Journal of Psychiatry	17
European Neuropsychopharmacology	17
Pain	17
Alcohol	16
Neurobiology of Learning & Memory	16
Journal of Clinical Psychopharmacology	14
Journal of Psychiatry & Neuroscience	14
Journal of Psychosomatic Research	14
Psychotherapy & Psychosomatics	14
Behavioral Ecology & Sociobiology	13
Brain, Behavior & Immunity	13
Pharmacopsychiatry	13
Psychological Medicine	13
Aviation, Space & Environmental Medicine	12
International Clinical Psychopharmacology	12
Journal of Psychopharmacology	12
Psychopharmacology Bulletin	12
Schizophrenia Research	12
American Journal of Primatology	11
Aggressive Behavior	10
European Psychiatry	10
Psychiatric Clinics of North America	10
Science	10

and Behavior desde 1970 a 1986, al considerarla como la única representativa del campo. La clasificación de los patrones conductuales incluyó siete categorías: 1) conducta sexual; 2) respuestas agresivas y emocionales; 3) conductas regulatorias (ingesta de líquidos y alimentos, actividad, regulación del peso corporal); 4) memoria, aprendizaje y condicionamiento; 5) comunicación social (relaciones de dominación/subordinación; jerarquías sociales; marcaje del territorio; comunicación ultrasónica y feromonal); 6) sensación y percepción y 7) cuidado parental. Los sujetos fueron clasificados en cuatro grupos: 1) roedores; 2) mamíferos no-roedores; 3) aves; y 4) reptiles, anfibios y peces. De los 708 artículos clasificados según especie y conducta, el 54% había estudiado la conducta sexual, seguida de comunicación social y agresión y emoción (aproximadamente un 25% entre ambas). Los roedores eran los sujetos más empleados (70%) en los estudios, aunque Svare señaló que el número tendía a disminuir con el consiguiente aumento en otras especies.

Nosotros hemos extendido el análisis de esta revista a los últimos doce años, utilizando las mismas categorías empleados por Svare (1988) con el fin de poder comparar la evolución en estos años. De los 462 artículos utilizados en el análisis, un 44'32% había estudiado la conducta sexual, seguidos por un 28.85% dedicado a la conducta emocional y agresiva y la de comunicación social. Se observa un predominio de los roedores (45.67%), aunque irregular a lo largo del periodo, con una ligera tendencia descendente. En cambio, los estudios en mamíferos no roedores (que incluye los estudios con humanos) está aumentando con un porcentaje total de un 21.64% (ver Figura 1).

Con el fin de obtener una visión más completa del área, hemos analizado la otra revista especializada, *Psychoneuroendocrinology*, con una orientación claramente diferenciada. En su primer número, aparecido en julio de 1975, se indicaba que «esta revista tiene como objetivo publicar artículos sobre la naturaleza interrelacionada de las disciplinas de Psiquiatría, Neurología y Endocrinología... Los editores piensan que esta revista puede hacer una contribución especial al proporcionar un forum crítico para estudios en Psiconeuroendocrinología Clínica». En 1992, se incluye a la Psicología dentro de las disciplinas interrelacionadas y desaparece el adjetivo Clínica. En 1999, se indicó que «*Psychoneuroendocrinology* publica artículos que tratan sobre las disciplinas interrelacionadas de Psicología, Neurobiología, Endocrinología, Inmunología, Neurología y Psiquiatría, con un énfasis en los estudios multidisciplinares que busquen la integración de estas disciplinas en términos de investigación básica o implicaciones clínicas. Uno de los objetivos principales es comprender cómo diversos factores psicobiológicos interactúan en la expresión de la respuesta de estrés en relación con el desarrollo y/o mantenimiento de las enfermedades neuropsiquiátricas». Como podemos ver hay una evolución a lo largo de estos años en los planteamientos generales, aunque en todos los momentos, se resaltan los estudios inter y multidisciplinares.

Hemos seleccionado el período comprendido entre 1993 y 1998 (ambos inclusive) al coincidir con el cambio de editores y de política editorial. En estos seis años se han publicado 6 números monográficos especiales, que, en su mayor parte, recogen contribuciones a diversos Symposia. Su distribución a lo largo de los años es irregular, así como el número total de artículos. Además, se ha publicado 262 artículos y 5 comunicaciones cortas. El resto, que no ha sido considerado, son: 15 revisiones, 4 editoriales invitadas y 4 publicaciones de los Premios Richter (total 290). Si atendemos a la especie estudiada, podemos decir que de los 267 trabajos considerados, un 65.17% (174) se ha centrado en seres humanos; un 29.21% (78) en roedores y un 5.62% (15) en otros mamíferos (Figura 2). La mayor parte de los trabajos se han centrado en las respuestas endocrinas a diferentes estresores (22.85%); otra buena parte a distintos trastornos, como la anorexia y la bulimia pero especialmente la depresión (17.6%); un número similar de artículos han tratado temas psicoimmunoendocrinológicos (9.36%) y los efectos de diversos tratamientos hormonales como la terapia con estrógenos o GH (9%). Otros trabajos se han centrado en diferentes aspectos del ciclo menstrual (7.86%), en los tests funcionales (6.36%), en la conducta sexual y agresiva (6%) y en el dimorfismo sexual y aspectos relacionados con la identidad sexual (5.24%). El resto corresponde a aspectos más básicos de investigación (7.12%), incluyendo estudios de receptores y neurotransmisores, y a temas diversos (8.61%), como métodos de análisis, ritmos biológicos y modelos animales.

En conclusión, el planteamiento de esta revista es muy diferente al de *Hormones and Behavior*, lo que se constata claramente en los temas de estudio y en las especies empleadas. En esta revista se recoge, en buena parte, el estudio de los trastornos psicológicos y sus correlatos endocrinos así como los aspectos psicológicos de diferentes endocrinopatías dentro de la tradición de la Psiconeuroendocrinología Clínica (Cabranes, 1993), cuyo desarrollo ha sido bosquejado por Ayuso (1988) en tres etapas. La primera, que alcanzó su máximo desarrollo en la segunda y tercera décadas del siglo XX, se caracterizó por la especulación científica, con minuciosas descripciones

psicopatológicas de pacientes endocrinos individuales, y una sobrevaloración de la especificidad endocrino-psiquiátrica, al pretender encontrar trastornos psiquiátricos característicos de cada endocrinopatía y trastornos endocrinos en cada entidad nosológica psiquiátrica. Según este autor, durante los años treinta hubo una segunda etapa, de transición, con mayor rigor metodológico en el conocimiento clínico. La tercera etapa se caracteriza por la sustitución del clínico por el investigador básico y por la utilización de una sofisticada tecnología. Con un enfoque distinto, Simon y Nemeroff (1987) publicaron una revisión de la Psiconeuroendocrinología Clínica en que destacaron el papel de los neuropéptidos, la GH y la prolactina, entre otras hormonas, pero, especialmente, del eje hipotálamo-hipofiso-corticoadrenal, según ellos, el más estudiado en Psiquiatría, en relación a los trastornos afectivos y la esquizofrenia.

Sin embargo, en *Psychoneuroendocrinology*, la mayor parte de las publicaciones versan sobre las respuestas de estrés y las emociones. Este ámbito se centra fundamentalmente en el sujeto 'normal', sano, sin trastornos endocrinos y/o psiquiátricos, enfrentado a diversos estresores, y a las repercusiones de tal exposición sobre su salud física o mental. Los antecedentes tienen una larga historia (Tabla 3), pero los principales avances se han producido en la segunda parte del siglo XX. Aunque originalmente Selye formuló su teoría en 1936, su obra titulada *Stress* se publicó en 1950 y fué seguida por cinco volúmenes del *Annual Report on Stress* que tuvieron un fuerte impacto en el ámbito científico. Según Mason (1971) esta fecha es un punto de corte entre dos eras en la investigación sobre la regulación endocrina desde un punto de vista metodológico. Antes de 1950, el estudio de la regulación endocrina se basaba especialmente en métodos en gran medida indirectos y no específicos (peso glandular, efectos metabólicos...); a partir de 1950, la mayoría de los principios de las técnicas analíticas (cromatografía, inmunoensayo, técnicas fluorimétricas...) posibilitaron métodos precisos, sensitivos y específicos para la medida de hormonas individuales en plasma y orina. La identificación y síntesis de la CRF (Vale, Spiess, Rivier y Rivier, 1981) abrió una nueva perspectiva de investigación en la Neuroendocrinología del Estrés.

También en 1981, se publicó *Psychoneuroimmunology*, editado por Robert Ader, primer libro dedicado a este nuevo campo de investigación. Su interrelación con la Psicoendocrinología es muy fuerte. En la propia revista de *Psychoneuroendocrinology* hemos podido comprobar que cerca de un 10% de las publicaciones han tratado temas psiconeuroinmunológicos. En los últimos años una parte importante de la investigación psicoendocrinológica se ha incardinado a la Psicoimmunología, originando la denominada Psiconeuroinmunoendocrinología.

Otro punto a tener en cuenta al considerar los cambios cualitativos de la investigación psicoendocrinológica es la gradual ampliación del interés a un mayor número de hormonas. Para ello, hemos analizado los trabajos vaciados en el *Psychological Abstracts* (período 1994-1998). Hemos organizado las categorías empleadas en este repertorio tal y como lo hace Nelson (1996) para confeccionar la Tabla 2, en la que se presenta el número de trabajos que han estudiado cada hormona listada. Hay que tener presente que en una misma publicación puede aparecer más de una hormona, por lo que las categorías no son excluyentes. La mayor parte de los trabajos son artículos, aunque también hay capítulos de libro e incluso libros completos. En total hay 3791 artículos, 201 capítulos de libros y 8 libros. No hay oscilaciones importantes a través de los años en el número de publicaciones dedicadas a las diferentes hormonas, probablemente, porque el período considerado es corto para detectar cambios importantes; sin embargo, algunas categorías presentan una tendencia descendente (p.e. hormonas hipotalámicas y encefalinas). Al considerar las hormonas individualmente, el cortisol es la que ha acaparado mayor número de trabajos (404). Si esto lo relacionamos con los datos de categorías relacionadas (Adrenales: 211; CRH: 144; ACTH: 142 y Corticosterona: 202) podemos confirmar que el eje hipotálamo-hipofiso-cortico-adrenal es el que más atención ha recibido en los últimos años. La segunda hormona, tomada individualmente, es la norepinefrina (316). Probablemente, la investigación sobre la respuesta endocrina al estrés sea un importante elemento común.

Tabla 2. Publicaciones del Psychological Abstracts distribuidas por hormonas.

	<u>1994</u>	<u>1995</u>	<u>1996</u>	<u>1997</u>	<u>1998</u>	<u>TOTAL</u>
H. HIPOTALÁMICAS	25/6	18	15/6	4	7	69/12
GnRH	0	0	0	0	1	1
CRH	31/2/1	32	23/1	29/1	29/5	144/9/1
GHRH	14	5	10	9	1	39
LH	32	16	20/1	12/1	15	95/2
FSH	3	2	3	0	2	10
TSH	28	14	11	21	6/1	80/1
GH	26	28	22	24	14/2	114/2
Prolactina	40	43	29	53	27	192
ACTH	41	30	21/5	29	21/1	142/6
Vasopresina	23/1	25	19/1	22/1	23	112/3
Oxitocina	17/1	24	12/1	4	19/4	76/6
H. TIROIDEAS	40/1	36	22/2	34	11	143/3
T4	7	8	6	4	5	30
T3	7	7	2/1	3	3	22/1
Calcitonina	0	1	0	0	0	1
PTH	3	1	1	2	1	8
CKK	48/9/1	47/2	37	36	27	195/11/1
Insulina	15	17	14	15	13/2	74/2
Glucagon	2	0	0	1	3	6
H. MED. ADRENAL	0	0	0	1	3	4
Encefalinas	21	21	18	8	6	74
NE	74/3	69/5	58/5	64/4	51/1	316/18
E	15/1	7	4	12/2	11/1	49/4
GLÁNDULA PINEAL	9/1/1	5	3	3	0	20/1/1
Melatonina	30/1	17	21	26	22/7/1	116/8/1
H. CORT. ADRENAL	44	26	32/5	69/3	40/6	211/14
Corticosterona	51	63	28	37	23	202
Cortisol	94	85	67	85/1	73/3	404/4
Cortisona	2	1	0	2	2	7
Prednisolona	0	2	2	2	0	6
Aldosterona	4	2	1/1	0	1	8/1
H. SEXUALES	27/6	12	11/3	22	15/4	87/13
Andrógenos	13	19	14	16	18/2	80/2
Testosterona	69	56	42/3	43/3	42/3	252/9
Estrógenos	32/2	44	31	49	40/5/1	196/7/1
Estradiol	31	24	18	16	11	100
Estrona	1	0	0	0	0	1
Progesterona	23	23	22	25	12/1	105/1
OTROS	103/11/1	86/16/1	70/7	91/8	76/19/1	426/61/3

El orden de presentación en cada columna es arts/caps/libros

'Otros' incluye: Endocrinology, Pituitary disorders, Endocrine disorders, Endocrine glands, Endocrine gland secretion, Hypopituitarism, Neuroendocrinology y Hormones.

Tabla 3. Hitos en la conceptualización del estrés

Empédocles (500-430 aC)	Primera referencia escrita a la homeostasis
Hipócrates (460-375 aC)	La salud es el estado de equilibrio armónico de los elementos y la enfermedad es el estado de desarmonía
Epicuro (341-270 aC)	El afrontamiento de estresores emocionales mejora la calidad de vida
Claude Bernard (1813-1878)	El «medio interno»
Walter Cannon (1871-1945)	La reacción de «lucha o huida», homeostasis
Hans Selye (1907-1982)	El «Síndrome General de Adaptación»
John W Mason (1970)	Estrés psicológico, especificidad de la respuesta
P. Sterling y J. Eyer (1981)	Concepto de «Allostasis» y el equilibrio dinámico

Las siguientes hormonas más estudiadas han sido las sexuales, tanto individualmente (testosterona: 252; estradiol: 100; progesterona: 105), como por grupos más (hormonas sexuales: 87) o menos amplios (andrógenos: 80; estrógenos: 196). Otras hormonas también han recibido una especial atención. Concretamente, la colecistoquinina (CKK) con 195; las hormonas tiroideas (143) tradicionalmente estudiadas en relación a trastornos psiquiátricos; la melatonina (116) que ha tenido un importante impacto social; y otras hormonas peptídicas como la GH (114) y la vasopresina (112).

3.3. Los mecanismos de acción hormonal

La incorporación de manipulaciones farmacológicas cada vez más específicas y de nuevas técnicas experimentales ha mejorado el conocimiento de los mecanismos de la acción hormonal. La disponibilidad de hormonas puras, de agonistas y antagonistas específicos, y de técnicas que permiten la localización cerebral de la función hormonal han supuesto un fuerte impulso. El descubrimiento de los factores de crecimiento, que les valió el Premio Nobel a Rita Levi-Montalcini y Stanley Cohen por el factor de crecimiento nervioso, y más recientemente, de los neuroesteroides supone nuevos frentes de investigación.

Granner (1995) ha examinado la evolución de las explicaciones e intereses sobre los mecanismos de acción hormonal y ha destacado cómo los criterios de las clasificaciones actuales de las hormonas se centran cada vez más en los mecanismos de acción celular, en los tipos y familias de receptores, y menos en los ejes tradicionales. Los avances de la Biología Molecular han impulsado la propia Endocrinología Molecular (Weintraub, 1995). Es tal el impulso y la fuerza de arrastre de estos conocimientos que ya Beach expresó en sus últimos años su preocupación acerca de que el glamour de la Biología Molecular pudiera apartar la atención de la cuestión fundamental acerca de lo qué regula la conducta (citado por Brush y Levine, 1989, vi).

Figura 1. Porcentaje acumulado de las especies (arriba) y temáticas (abajo) estudiadas en la revista Hormones and Behavior entre 1987 y 1998

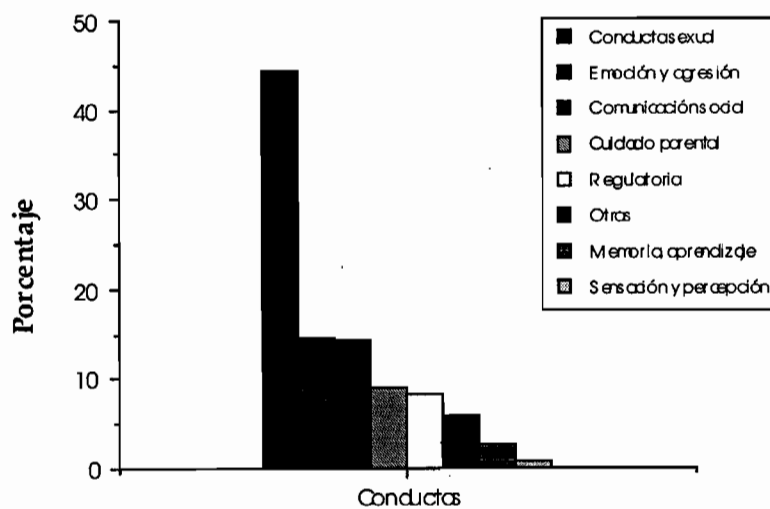
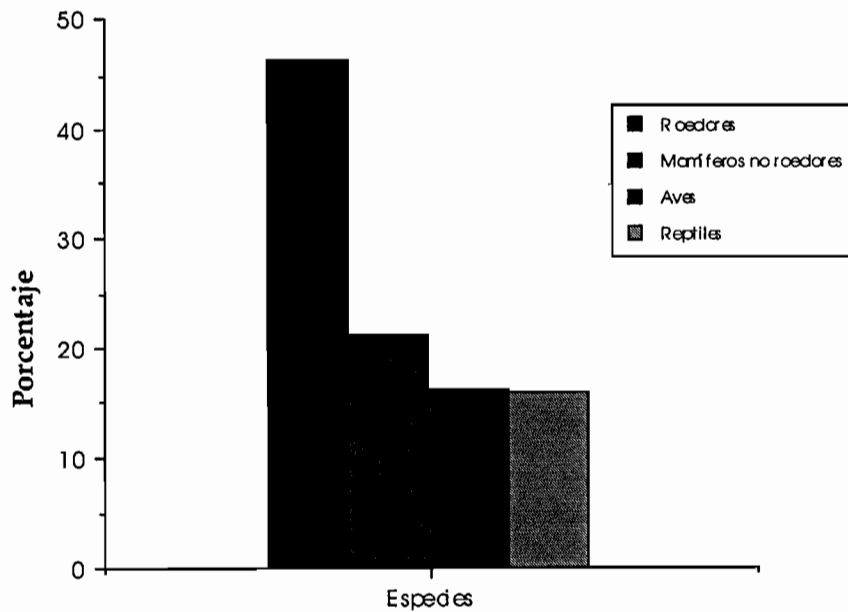
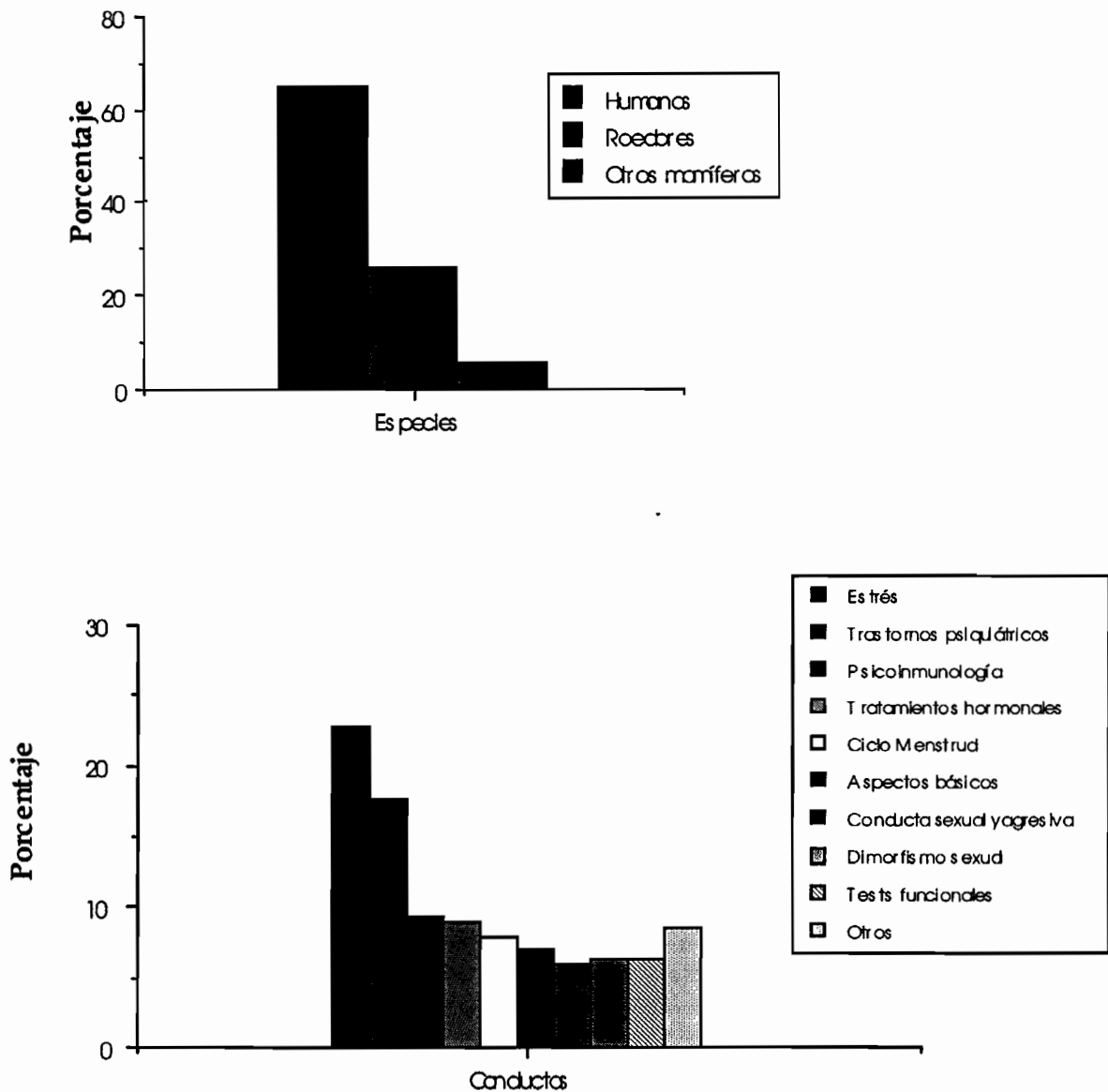


Figura 2. Porcentaje acumulado de las especies (arriba) y temáticas (abajo) estudiadas en la revista Psychoneuroendocrinology durante el período comprendido entre 1993 y 1998.



3.4. Valor adaptativo del control hormonal de la conducta

En este 3ltimo per3odo se ha mantenido muy fuerte el inter3s por estos aspectos. Las investigaciones de Sapolsky (1991, 1993) sobre las respuestas hormonales a distintos tipos de estresores, el estatus y las caracter3sticas individuales, as3 como los estudios de Keverne (1992) o los de Ziegler y Bercovitch (1990) son claros exponentes del inter3s por los aspectos sociales en relaci3n a los perfiles fisiol3gicos en primates. Tamb3en se han conseguido importantes avances a partir de la investigaci3n en aves (Wingfield, 1994), con datos revolucionarios sobre la muerte y supervivencia neuronal bajo la influencia hormonal. El peso concedido al valor

adaptativo ha sido claramente expuesto por Wingfield y Moore (1987) «Aunque es importante comprender los detalles de los mecanismos bioquímicos, no podemos proclamar que comprendemos plenamente esos procesos hasta que hayamos obtenido una visión más clara del abanico de factores ambientales que fue responsable de su evolución, y de la naturaleza de su funcionamiento cuando están expuestos a las complejas fluctuaciones de un ambiente natural». Estos planteamientos han dado lugar a aproximaciones específicas en otras disciplinas psicobiológicas como la Etofarmacología.

3.5. Intereses de los campos disciplinarios

Respecto a este punto cabe mencionar los resultados obtenidos por Davis et al. (1988), quienes analizaron los intereses científicos de estudiantes de doctorado con énfasis en Psicología Biológica a partir de una muestra de 72 universidades americanas. Encontraron que, después de '*Aprendizaje y Memoria*', el tema de '*Hormonas y Conducta*' era el segundo en interés. Cuando analizaron los intereses según la afiliación al APA o a la *Sociedad de Neurociencia*, en el primer caso quedaba en segundo lugar la '*Psicofarmacología*' y en la segunda sociedad, el tema de '*Hormonas y Conducta*'. Por tanto, el interés por las temáticas parece independiente de la formación de origen o al menos de la afiliación a las sociedades científicas.

En este periodo se ha consolidado y crecido la International Society of Psychoneuroendocrinology (ISPNE). En 1989, Francesca Brambilla al hacer, como Presidenta, un balance de los veinte primeros años de la ISPNE, destacó el interés de esta sociedad por interrelacionar la Endocrinología y la Neurociencia en una unidad funcional, señalando el crecimiento experimentado, casi 600 miembros representando a 38 países (Brambilla, 1989). Pero además ha aparecido una nueva sociedad, la *Society for Behavioral Neuroendocrinology* (SBN), fundada en 1996, como una sociedad científica profesional comprometida con la comprensión de la interacción entre la conducta y la función neuroendocrina que promueve la interacción e intercambio entre investigadores que se aproximan al problema desde un amplio rango de perspectivas... Esta sociedad insiste en que atraviesa barreras disciplinares tradicionales estimulando la interacción e intercambio entre investigadores con diferentes aproximaciones, técnicas y perspectivas. En 1997, *Hormones and Behavior* pasó a ser la revista oficial de la SBN.

4. Tendencias emergentes

Antes hemos hecho referencia a la metáfora empleada por Beach (1975) en relación a la semejanza entre el crecimiento de una disciplina científica y el de un niño. Añadió que la Endocrinología Conductual estaba viviendo en ese tiempo el acelerón de la pubertad, después de la quiescencia de la infancia. Pero de forma acertada, comentaba que el crecimiento no es equilibrado de modo que todos los sistemas u órganos crecen al mismo ritmo y alcanzan al mismo tiempo un nivel comparable de maduración. Un ejemplo era la excesiva proporción de investigación dedicada a la conducta sexual y a las hormonas gonadales, situación que, según él mismo decía, debería ser reequilibrada aumentando el esfuerzo por el estudio de las contribuciones hormonales al aprendizaje, a la conducta social no sexual así como a otras conductas como alimentación, sueño y ajustes al estrés agudo y crónico. Este crecimiento ha continuado hacia un nivel más maduro, como hemos visto en nuestro análisis de las revistas, existiendo actualmente una distribución más proporcionada de las temáticas y de las especies. El empleo de roedores ha pasado de un 70 a un 45%, mientras que el estudio de la conducta sexual ha descendido de un 54 a un 44% en estos años; en ambos casos, esto supone un aumento de otros patrones conductuales y otras especies.

Los periodos de rápido crecimiento y maduración a veces proporcionan la imagen más clara del potencial de logro futuro. Parece razonable pensar que la Psicoendocrinología o Endocrinología

Conductual continuará expandiéndose como una especialidad experimental y aplicada. Sólo se está al inicio de comprender las muchas formas en que las hormonas afectan y son afectadas por las emociones, la cognición y la conducta. El conocimiento sobre los mecanismos de acción hormonal y su interacción con otros mensajeros químicos está en rápida expansión, lo que cristalizará en los próximos años.

Los enfoques, como hemos visto, son múltiples. Las aproximaciones comparada y clínica han sido tradicionalmente muy fuertes y dadas las tendencias actuales continuarán siéndolo. Las denominaciones Endocrinología Conductual y Psicoendocrinología responden a ello, pero por encima de enfoques hay un esfuerzo por mantener el foco tanto en las bases neurobiológicas como en el valor adaptativo de la conducta, dentro de la más pura tradición psicobiológica.

El estudio de la respuesta a estresores de diferente naturaleza, desde una perspectiva multifactorial, que incluya también la respuesta inmune y autónoma probablemente aumentará en los próximos años, viéndose reforzado por el actual auge del estudio de las emociones, dentro de la llamada «Revolución de la Afectividad o de las Emociones». Creemos, sin embargo, que también otros intereses se mantendrán y aumentarán de forma importante. Así, la investigación sobre el funcionamiento cognitivo en relación a procesos de envejecimiento y/o relacionados con enfermedades como el Alzheimer, entre otras, aumentará en unión al creciente uso y disponibilidad de las técnicas de neuroimagen. Un acercamiento de este tipo permitiría asimismo mejorar la evaluación de los efectos de los programas de terapias hormonales sustitutivas. Un tema de actualidad es la investigación sobre el dimorfismo sexual en la especie humana, especialmente en relación con las habilidades cognitivas. Aunque no exento de polémica, probablemente experimente todavía un cierto desarrollo de la mano de las técnicas incruentas actuales (Kirschbaum y Hellhammer, 1994; Salvador, 1998) que pueden facilitar el análisis de estas diferencias en diversos contextos naturales y de laboratorio.

La Psicoendocrinología nació con la Endocrinología, creció con la Neuroendocrinología y, sin perder, estas conexiones que son, en realidad, marcos y bases de conocimiento científico necesarios para ella, se ha aproximado a la Psicoimmunología y a la Psicofisiología, recogiendo, integrando y participando de muchos de sus avances. La explicación de las relaciones funcionales entre conducta, sistema nervioso, sistema endocrino y ambiente, incorporando ahora un tercer sistema de control, el inmune, aumentará la comprensión del papel de las hormonas como agentes de la supervivencia, del cambio evolutivo y de la adaptación individual a las demandas de la existencia.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Prof. Helio Carpintero sus sugerencias y comentarios a una versión previa de este manuscrito.

Referencias

- Ader, R. (1981). *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press.
- Ayuso, J. L. (1988). Justificación y desarrollo de la Psiconeuroendocrinología. En J. L. Ayuso y J. A. Cabranes (Eds.). *Psiconeuroendocrinología* (pp 13-22). Madrid: Editorial de la Universidad Complutense.
- Beach, F. A. (1948). *Hormones and Behavior*. New York: Harper.
- Beach, F. A. (1950). The snark was a boojum. *American Psychologist*, 5, 115-124.
- Beach, F. A. (1975). Behavioral Endocrinology: An emerging discipline. *American Scientist*, 63, 178-187.
- Beach, F. A. (1981). Historical origins of modern research on Hormones and Behavior. *Hormones and Behavior*, 15, 325-376.

- Becker, J. B., Breedlove, S. M., y Crews, D. (1992). *Behavioral Endocrinology*. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- Berthold, A. A. (1849). Transplantation of testes. Trad. por D. P. Quiring. *Bulletin of History of Medicine*, 16, 42-46, 1944.
- Blass, E. M. (Ed.) (1976). *The psychobiology of Curt Richter*. Baltimore: York Press.
- Brambilla, F. (1989). 1969-1989: Twenty years of life of the International Society of Psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*, 14 (4), 247-249.
- Brush, F. R., y Levine, S. (Eds.) (1989). *Psychoendocrinology*. San Diego: Academic Press.
- Cabranes, J. A. (1993). Psiconeuroendocrinología: Evolución histórica y su justificación en la investigación y clínica psiquiátrica. *Monografías de Psiquiatría*, V (1), 6-8.
- Cannon, W.B. (1927). The James/Lange theory of emotion: A Critical examination and an alternative theory. *American Journal of Psychology*, 39, 106-124.
- Cannon, W.B. (1929). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. New York: Appleton (1a ed., 1915).
- Cannon, W.B. (1932). *The wisdom of the body*. New York: Normon (ed. Rev. 1939).
- Caridroit, F. (1953). Psicofisiología de las glándulas endocrinas y del sistema neurovegetativo. En G. Dumas, G. *Nuevo Tratado de Psicología. Tomo VII*. Buenos Aires: Kapelusz, pp. 241-378.
- Carpintero, H. (1994). *Historia de la Psicología en España*. Madrid: Eudema Universidad.
- Carpintero, H. (2001). Biología y conocimiento: notas históricas sobre la tradición española moderna. En Mora, J.A. (Ed.). *Neuropsicología Cognitiva. Algunos problemas actuales*. Málaga: Ediciones Aljibe.
- Davis, H. P., Rosenzweig, M. R., Becker, L. A., y Sather, K. J. (1988). Biological Psychology's relationships to Psychology and Neuroscience. *American Psychologist*, 43, 359-371.
- Dempsey, E.W. (1951) Homeostasis. En SS. Stevens (Ed.). *Handbook of Experimental Psychology*. New York: Wiley, 209-235.
- Dennerstein, L., y Fraser, I. (Eds.) (1986). *Hormones and Behaviour. Proceedings of the 8th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*. Amsterdam: Excerpta Medica.
- Dewsbury, D. A. (1991). Psychobiology. *American Psychologist*, 46, 198-205.
- Donovan, B. T. (1985). *Hormones and human behaviour*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Donovan, B. T. (1988). *Humors, Hormones and the Mind. An Approach to the Understanding of Behaviour*. New York: Stockton Press.
- Dumas, G. (1924). *Traité de Psychologie*. Tome II. Paris: Librairie Félix Alcan.
- Dumas, G. (1953). *Nuevo Tratado de Psicología*. Tomo VII. Buenos Aires: Kapelusz (Traducción de la 2ª ed. francesa, 1949).
- Ferrándiz, A. (1984). *La psicología de G. Marañón*. Madrid: Universidad Complutense.
- Fink, G. (1986). Homeostasis y regulación hormonal (Imagen neuroendocrina del cerebro). En C.W. Coen (Ed.). *Las funciones del cerebro* (pp 181-215). Barcelona: Ariel.
- Gandelman, R. (1984). Relative contributions of aggression and reproduction to Behavioral Endocrinology. *Aggressive Behavior*, 10, 123-133.
- Ganten, D., y Pfaff, D. (Eds.) (1988). Neuroendocrinology of Mood. *Current Topics in Neuroendocrinology, vol. 8*. Berlin: Springer-Verlag.
- Ganten, D., y Pfaff, D. (Eds.) (1990). Behavioral aspects of Neuroendocrinology. *Current Topics in Neuroendocrinology, vol. 10*. Berlin: Springer-Verlag.
- García Segura, L. M. (1996). La impregnación sexual del cerebro. En F. Mora (Ed.). *El cerebro íntimo. Ensayos sobre Neurociencia* (pp 120-131). Barcelona: Ariel.
- Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W., y Murad, F. (Eds.) (1985) *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York: Macmillan.
- Gomez-Santos, M. (2001). *Gregorio Marañón*. Madrid: Editorial Plaza y Janés.

- Granner, D. K. (1995). Hormonal action. En K. L. Becker, (Ed.) *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism* (pp. 20-34). Philadelphia: J.B. Lippincott Company.
- Grossman, A. (Ed.) (1987). Neuroendocrinology of Stress. *Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1, 2.
- Guillemin, R. (1990). Commentary on Neuroendocrinology. En E. E. Baulieu y P. A. Kelly (Eds.). *Hormones. From molecules to disease* (pp 171-172). Paris: Hermann.
- Hadley, M. E. (1997). *Endocrinología*. 4ª ed., Madrid: Prentice Hall.
- Hilgard, E. R. (1987). *Psychology in America. A historical survey* (pp 422-454). San Diego: Harcourt Brace Jovanovich Publishers.
- Holmes, C. S. (1990). *Psychoneuroendocrinology*. Berlin: Springer-Verlag.
- Keever, E. B. (1992). Primate social relationships: Their determinants and consequences. *Advances in the study of behavior*, 21, 1-37.
- Kirschbaum, C., y Hellhammer, D. H. (1994). Salivary cortisol in Psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19 (4), 313-333.
- Lain Entralgo, P. (1969). *Gregorio Marañón: vida, obra y persona*. Madrid: Espasa-Calpe.
- Leshner, A. I. (1978). *An Introduction to Behavioral Endocrinology*. New York: Oxford University Press.
- Marañón, G. (1924). Contribution à l'étude de l'action émotive de l'adrénaline. *Revue Française d'Endocrinologie*, 2, 301-325.
- Marañón, G. (1966). *Obras completas*. Madrid: Espasa-Calpe, 7 vols.
- Martin, J. B., y Reichlin, S. (1987). *Clinical Neuroendocrinology* (2a ed). Philadelphia, F.A.: Davis Company.
- Mason, J. W. (1971). A re-evaluation of the concept of 'non-specificity' in stress theory. *Journal of Psychiatric Research*, 8, 323-333.
- McCann, S. M. (Ed.) (1988). *Endocrinology. People and Ideas*. Bethesda, M.D.: American Physiological Society.
- Medvei, V. C. (1982). *A History of Endocrinology*. Lancaster, PPA: MTP Press.
- Meites, J., Donovan, B. T. y McCann, S. M. (1978). *Pioneers in Neuroendocrinology II*. New York: Plenum Press.
- Meites, J., Donovan, B. T., y McCann, S. M. (1975). *Pioneers in Neuroendocrinology*. New York: Plenum Press.
- Miller, N. E. (1995). Clinical-Experimental interactions in the development of Neuroscience. *American Psychologist*, 50 (11), 901-911.
- Morgan, C. y Stellar, E. (1954). *Psicología Fisiológica*. Madrid: Inst. Est. Políticos (Trad. de 3ed. inglesa, 1950).
- Nelson, R. J. (1996). *Psicoendocrinología. Las bases hormonales de la conducta*. Barcelona, Ariel. (Traducido de la edición en inglés de 1995, *An introduction to Behavioral Endocrinology*. Sinauer Association).
- Nemeroff, Ch. B. y Loosen, P. T. (Eds.) (1987). *Handbook of Clinical Psychoneuroendocrinology*. Chichester: Wiley.
- Orozco Acuaviva, A. (1999). *Historia de la Endocrinología Española*. Madrid: Diaz de Santos.
- Pert, C. B. (1997). *Molecules of emotion. Why you feel the way you feel*. London: Simon & Schuster.
- Phoenix, C., Goy, R., Gerall, A., y Young, W. C. (1959). Organizing Action of Prenatally Administered Testosterone Propionate on the Tissues Mediating Mating Behavior in the Guinea Pig. *Endocrinology*, 65, 369-382.
- Rose, R. M., y Sachar, E. (1985). Psicoendocrinología. En R. H. Williams (Ed.) *Tratado de endocrinología*. 5ª ed. (pp. 697-725). México: Interamericana.
- Rozin, P. (1976). Curt Richter: The compleat psychobiologist. En E. Blass (Ed.). *The psychobiology of Curt Richter* (pp. xv-xxviii). Baltimore: York Press.
- Sachar, E. J. (Ed.) (1979). *Sex, Hormones, and Behavior*. New York: Raven Press Publishers.

- Salvador, A. (1998). Nuevas técnicas en el estudio de las relaciones entre hormonas y conducta. *Boletín de la Sociedad Española de Psicofisiología*, 4, 3-4.
- Sapolsky, R. M. (1991). Testicular function, social rank and personality among wild baboons. *Psychoneuroendocrinology*, 16, 281-293.
- Sapolsky, R. M. (1993). The physiology of dominance in stable versus unstable social hierarchies. En W. A. Mason y S. P. Mendoza (Eds.). *Primate social conflict* (pp. 171-204). Albany: State University of New York Press.
- Schachter, S., y Singer, J. E. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69, 379-399.
- Schulkin, J. (1999). *The neuroendocrine regulation of behavior*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Schulkin, J. (Ed.) (1993). *Hormonally induced changes in mind and brain*. San Diego: Academic Press.
- Schulkin, J., Rozin, P., y Stellar, E. (1994). Curt Richter: A great inquirer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 65, 311-320.
- Segovia, S., Valencia, A., y Guillamón, A. (1988). Diferenciación sexual del sistema nervioso. En S. Segovia y A. Guillamón (Eds.). *Psicobiología del Desarrollo* (pp. 80-111). Barcelona: Ariel.
- Segovia, S., y Guillamón, A. (1988). *Psicobiología del Desarrollo*. Barcelona: Ariel.
- Segovia, S., y Guillamón, A. (1996). Cerebro, hormonas y orientación sexual. En F. Mora (Ed.). *El cerebro íntimo. Ensayos sobre Neurociencia* (pp. 132-151). Barcelona: Ariel.
- Simon, J. S., y Nemeroff, C. B. (1987). Psychoneuroendocrinology: a review. *The McLean Hospital Journal*, 12 (1), 1-30.
- Simón, V. (1994). *Mente y cerebro en el umbral del s. XXI*. Valencia: Universitat de Valencia, Servei de Publicacions.
- Svare, B. B. (1988). Some trends in the responses studied and the species employed by behavioral endocrinologists. *Hormones and Behavior*, 22, 139-142.
- Svare, B. B. (Ed.) (1983). *Hormones and Aggressive Behavior*. New York: Plenum Press.
- Tausk, M. (1975). *Pharmacology of Hormones*. Chicago: Yearbook Medical Publishers.
- Tepperman, J. y Tepperman, H. M. (1987). *Metabolic and Endocrine Physiology. An Introductory Text*. (5a ed). Chicago: Year Book Medical Publ., Inc.
- Thompson, R. F., y Robinson, D. N. (1979). Physiological Psychology. En E. Hearst (Ed.) *The First Century of Experimental Psychology* (pp 407-459). New York: Erlbaum Association Publishers.
- Turner, C. D., y Bagnara, J. T. (1976). *General Endocrinology*, 6th edition, Philadelphia: W.B. Saunders.
- Vale, W., Spiess, J., Rivier, C., y Rivier, J. (1981). Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin. *Science*, 213, 1394-1397.
- Varios (1988). *Homenaje a Marañón. Marañón, actualidad anticipada*. Madrid: Editorial Complutense.
- Weintraub, B. D. (1995). *Molecular Endocrinology. Basic Concepts and Clinical Correlations*. New York: Raven Press.
- Wingfield, J. C. (1994). Hormone-behavior interactions and mating systems in male and female birds. En R. V. Short y E. Balaban (Eds.). *The differences between the sexes* (pp. 303-330). Cambridge: Cambridge University Press.
- Wingfield, J. C. y Moore, M. C. (1987). Hormonal, social and environmental factors in the reproductive biology of free-living male birds. En D. Crews (Ed.) *Psychobiology of Reproductive Behaviour. An Evolutionary Perspective* (pp. 149-175). Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall.
- Ziegler, T. E. y Bercovitch, F. B. (Eds.). (1990). *Socioendocrinology of primate reproduction*. London: Wiley.

ANEXO 1. Hitos en la Historia de la Endocrinología Conductual

ANTECEDENTES

- 2000 a.C. y ss. Castración como castigo de adulterio y de ofensas sexuales (Código de Hammurabi)
- ??? Castración prepuberal con fines sociales: esclavos, mayordomos, cuidadores de harenes, sopranos masculinos, etc (autores griegos, chinos, indios, norteafricanos)
- 400 a.C. Descripción por Aristóteles de la anatomía testicular y de los efectos de la castración en animales y humanos
- 1563 Descripción de las glándulas adrenales (Eustaquio)
- s. XVII Castración de cautivos de guerra por canívaes para conseguir un mayor peso y una carne mas tierna (nativos del Caribe y Brasil)
- 1667 Observación de los espermatozoos (animáculos) en el fluido seminal (v. Leuwenhoek)
- 1668-1672 Estudios sobre la anatomía testicular y descripción de los folículos ováricos y del cuerpo lúteo (De Graaf)
- 1794 Diferenciación de la diabetes insipidus de la diabetes mellitus (Frank)
- c. 1811 Descubrimiento de la médula adrenal (Cuvier)
- 1840 Formación de los espermatozozos en los túbulos, no animáculos preformados (v. Koelliker)

ETAPA PREDISCIPLINARIA

- 1849 Experimento de Arnold A. Berthold con castración y reemplazo de testículos en pollos jóvenes; observación de cambios en el canto, copulación y agresión, junto a variables morfológicas.
- 1850 Curling describió el cretinismo en pacientes sin tiroides.
- 1855 Addison describió la insuficiencia adrenal en el hombre.
- 1874-1880 Fué descrito el estado cretinoide en mujeres adultas (Gull) y denominado mixedema (Ord)
- 1878 Prohibición por el Papa Leon XIII de la castración para el canto eclesiástico (el último castrati murió en 1922).
- 1886 Marie describió el gigantismo hipofisario (acromegalia).

- 1889-1894 Charles E. Brown-Sequard realizó una serie de experimentos sobre el rejuvenecimiento, inyectando extractos testiculares a hombres ancianos, e informó de fuertes incrementos en vigor y libido. Más tarde retractado.
- 1890 Alivio de los síntomas mixedematosos en el hombre mediante mezclas de tiroides obtenidas de ovejas (Bettancourt y Serrano)
- 1891-1892 Terapia de sustitución en el mixedema humano (Murray; Fox; Mackencie)
- 1894 Efectos presores de los extractos hipofisarios (Oliver y Schaffer)
- 1894-1900 Eugene Steinach experimentó acerca de los efectos de la eliminación y reemplazo de testículos sobre la conducta sexual de anfibios, pájaros y mamíferos y examinó los efectos de las gónadas sobre la diferenciación sexual y la temporización de la pubertad
- 1895 Tasa metabólica basal aumentada en el hipertiroidismo (Magnus-Levy)
- 1895 Actividad presora de los extractos de las glándulas adrenales (Syzmonowicz y Cybulski; Oliver y Schafer)
- 1897 Localización de una sustancia con efectos presores en el lóbulo posterior (Howell)
- 1897 Beard formuló las relaciones entre el cuerpo lúteo y el embarazo.
- 1899 Similitud entre los efectos de los extractos adrenales y la estimulación nerviosa simpática (Lewandowsky)
- 1900 Tinción de las células médulo-adrenales con cromo, denominadas «cromafines» (Kohn)

ETAPA FORMATIVA

- 1902 Bayliss y Starling descubrieron la secretina.
- 1904 Primera enunciación de la teoría neurohumoral de la transmisión nerviosa; propuesta de la epinefrina como un transmisor simpático (Elliott)
- 1904-1905 Feurth y Abel aislaron la adrenalina. Poco después se consiguió su síntesis (Stolz; Dakin)
- 1905 Concepto de función endocrina de la placenta (Halban)
- 1905 E.H. Starling usó el término «hormona» con referencia a la secretina y Pende introdujo el término «endocrinología».
- 1906 Acción de extractos de la hipófisis posterior sobre el útero (H.H. Dale)
- 1910 Síntesis de la norepinefrina (Barger y Dale)

- 1910 Cushing y cols. descubrieron el vínculo hipófisis-gónadas
- 1912 Atrofia gonadal tras la hipofisectomía del lóbulo posterior (Aschner)
- 1912 Efectos de la hipofisectomía sobre las adrenales, tiroides y gonadas en perros (Aschner)
- 1914 H.H. Dale descubrió la función de la acetilcolina como neurotransmisor del SN parasimpático. Recibió el Premio Nobel en 1936.
- 1914 E.C. Kendall aisló la tiroxina de los extractos glandulares tiroideos
- 1917 Frank R. Lillie describió los «free martins» como las hermanas hembra de las terneras macho que son masculinizadas por andrógenos de los testículos del macho. Entre 1917 y 1922 Lillie realizó experimentos para determinar el papel de las hormonas gonadales perinatales en la diferenciación sexual.
- 1917 C.R. Stockard y G.N. Papanicolau describieron el ciclo estral de la cobaya hembra y correlacionaron las etapas del desarrollo del folículo ovárico con cambios en los tipos celulares de la mucosa vaginal.
- 1917 F.G. Banting y G.H. Best descubrieron la insulina. Banting recibió el Premio Nobel en 1923.
- 1921 y ss. Establecimiento del papel de una sustancia similar a la adrenalina como un mediador neurohumoral (Loewi; Cannon)
- 1921 Producción de gigantismo en ratas por inyección de extractos hipofisarios (Evans y Long)
- 1922 J.A. Long y H.M. Evans describieron un ciclo estral en ratas y usaron muestras vaginales para correlacionar el estro vaginal con la conducta de apareamiento.
- 1923 G.H. Wang mostró una correlación entre la actividad espontánea y el ciclo estral de la rata.
- 1923 Edgar Allen y Edward A. Doisey purificaron el estrógeno de los ovarios de ratones y ratas y mostraron que las inyecciones de estrógenos en hembras ovariectomizadas inducían la conducta de estro.
- 1925 F.H. Mashall y J. Hammond mostraron que la ovulación en los conejos no es espontánea, sino inducida por estimulación vaginal.
- 1927 Detección de la gonadotropina coriónica en la orina de mujeres embarazadas (Ascheim, Zondek)
- 1927 Primer extracto adreno-cortical activo (Hartman, Pfiffner, Swingle)
- 1928 Descubrimiento de la prolactina (Stricker y Grüter)

- 1928 Separación de la vasopresina y la oxitocina (Kamm)
- 1929 Teoría de la descarga adrenomedular en la respuesta de «lucha-huída» (Cannon)
- 1930 C. Pfeiffer mostró que ratas macho castradas neonatalmente tenían un sistema de feedback hipotálamo-hipofiso-gonadal femenino en la edad adulta.
- 1930 Popa y Fieldery descubrieron las venas portales hipofisarias.
- 1931 Compendio de los efectos metabólicos de la adrenalina (Cori)
- 1932 Estructura de la estrona y el estriol (Marrian; Butenandt) y de la progesterona (Butenandt)
- 1932 Sugerencia de la participación del SNC en el control por feedback de las gonadotropinas (Hohlweg, Junkmann)
- 1932-1938 Defectos en el metabolismo de los carbohidratos en la insuficiencia adrenal en animales (Britton y cols; Long y cols.)
- 1933 B.P. Weisner y N.M. Sheard demostraron que la conducta maternal en ratas es dependiente de las hormonas de la glándula hipofisaria y de estímulos procedentes de las crías
- 1933-1941 Curt Richter mostró los efectos de las hormonas sobre la actividad locomotora, la selección de dieta y la conducta motivada.
- 1934 Walter Hohweg descubrió el feedback positivo de los estrógenos sobre la liberación de LH y en 1938 desarrolló el estrógeno activo oral, el etinil estradiol, un componente esencial de la píldora anticonceptiva.
- 1935 Oscar Riddle mostró la importancia de la prolactina en el control de la conducta maternal
- 1935 Aislamiento del 17-beta-estradiol (Doisy et al.) y de la testosterona (K.G. David)
- 1936 Descubrimiento de los estrógenos sintéticos (Dodds)
- 1936 Hans Selye empezó sus estudios sobre la respuesta neuroendocrina al estrés y formuló el «Síndrome General de Adaptación»
- 1937 Geoffry W. Harris mostró que la estimulación eléctrica del hipotálamo altera la secreción hormonal adenohipofisaria.
- 1937-1952 Kendall, Reichstein y Hench aislaron los corticosteroides adrenales. Obtuvieron el Premio Nobel en 1950.
- 1938 Síntesis de la desoxicorticosterona (Reichstein)

- 1939 Philip Bard descubrió el control hipotalámico de la ovulación y la conducta emocional y sexual en los gatos.
- 1939 Biosíntesis de las catecolaminas (Blaschko)
- 1940 J.G. Wilson, W.C. Young y J.B. Hamilton mostraron que las inyecciones neonatales de andrógenos masculinizan las ratas hembra.
- 1940-1945 C.H. Li aisló la LH, la ACTH y la GH.
- 1942 y ss. Descubrimiento de drogas antitiroideas (Richeter, Astwood; Mackenzie)
- 1948 Síntesis parcial de la cortisona (Sarett et al.)
- 1948 Harris demostró concluyentemente el control hipotalámico de la hipófisis.
- 1948 F.A. Beach publicó *Hormones and Behavior*, el primer libro de Endocrinología Conductual

ETAPA MODERNA

- 1949 Aislamiento de la oxitocina pura (Livermore y Du Vigneaud)
- 1949 Uso de la cortisona como antiinflamatorio (Hench, Kendall)
- 1949 W. Bargmann descubrió las conexiones neurales entre el hipotálamo y la hipófisis posterior.
- 1951 Ernst y Berta Scharrer describieron las células hipotalámicas neurosecretoras en cerebros de vertebrados e invertebrados.
- 1951 Identificación de la norepinefrina como el neurotransmisor simpático.
- 1952 Descubrimiento de la tri-iodotironina (Gross y Pitt-Rivers) y de la aldosterona (Simpson y Tait)
- 1952 Se desarrolló el modelo Hodgkin-Huxley de la conducción axonal del impulso nervioso. Hodgkin y Huxley recibieron el Premio Nobel en 1963.
- 1953 Síntesis de las hormonas del lóbulo posterior (Du Vigneaud et al.)
- 1954 Análisis secuencial de los aminoácidos de la ACTH (Bell)
- 1955 Fué descubierta la CRF simultáneamente por M. Saffron y A. Schally y por R. Guillemin y Rosenberg. Ganaron el Premio Nobel en 1977.
- 1955 Gregory Pincus informó del éxito de los primeros ensayos clínicos de la píldora para el control de la natalidad.

- 1955 Harris publicó su libro *Neural Control of the Pituitary Gland*.
- 1956 A.E. Fisher mostró que las inyecciones intracraneales de hormonas pueden estimular la conducta sexual y maternal en ratas.
- 1958 G. W. Harris y cols. mostraron que el estrógeno implantado directamente en el hipotálamo anterior provoca la conducta sexual en gatos ovariectomizados.
- 1959 Daniel Lehrman publicó sus hallazgos acerca de los efectos de los estímulos externos sobre las hormonas en aves.
- 1959 C. Phoenix y cols describieron los efectos organizadores de los andrógenos prenatales sobre la conducta sexual del cobaya, estableciendo la importancia de las hormonas perinatales sobre la conducta adulta.
- 1960 Yalow y Berson desarrollaron el radioinmunoensayo para medir los niveles hormonales en la sangre. Yalow ganó el Premio Nobel en 1977.
- 1961 Síntesis de la ACTH (Hofmann)
- 1963 Soulairac demostró la interacción hormona-neurotransmisor en el control de la conducta sexual de la rata.
- 1964 David de Wied describió los efectos de las hormonas hipofisarias sobre el aprendizaje en ratas.
- 1971 Schalley y cols. aislaron la LH-RH.
- 1972 J. Terkel y J. Rosenblatt mostraron que las transfusiones de sangre de una rata hembra lactante inducen conducta maternal en una rata hembra virgen.
- 1971-1975 Hughes, Kosterlitz y cols. descubrieron e identificaron los opiáceos endógenos.
- 1972-1978 Descubrimiento de los neuropéptidos, factor S, neuropéptido Y, etc. en el cerebro.
- 1978 A.I. Leshner escribió el primer manual sobre hormonas y conducta, *An Introduction to Behavioral Endocrinology*.